

NN 24893

(BSL1)

15795

프로젝트 완료 시방서		20150331_03	
제품명	사이클로신주 400mg/200mL AL-OF(window) (비트남)	CJ 담당	등록팀
규격/용/목/고	150 × 340 (전·후면) (mm)	인쇄소 담당	이순 남 / 02-6740-2179
인쇄도수	1도 (327C)	로직연락처	구지영 남 / 010-8632-5219
수정내역	0_CJ CI 및 시공 변경, 문안 수정 및 삭제	담당사 확인	윤민주 / 070-7715-8978
	1_문안 수정	OA	
	2_문안 수정	OC	
	3_문안 수정	재조부서	
		생산지원	
		OA책임자	

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 03/11/2016



Rx Prescription drug
CITOPCIN injection 400mg/200mL
Ciprofloxacin

Ciprofloxacin 400mg
STERILE PYROGEN FREE

- Solution for infusion
- Composition: Each 1 mL contains:
Ciprofloxacin.....2.0mg
- Indications, Dosage & administration, Contraindications, Precautions, Drug interactions, Adverse reactions:
Refer to the insert paper.
- Storage: Store below 30°C, protect from light.
- Specification: In-House.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ INSERT PAPER CAREFULLY BEFORE USE

Manufactured by:
CJ HealthCare Corporation
20, Daesosandan-ro, Daeso-myeon,
Eumseong-gun, Chungcheongbuk-do, Korea Reg. No.:

Rx Thuốc bán theo đơn
CITOPCIN injection 400mg/200mL 200mL
(Ciprofloxacin)

Dùng dịch tiêm truyền
Thành phần: Mỗi mL chứa:
Ciprofloxacin.....2.0mg

Chỉ định: Liệu dùng và cách dùng, Chống chỉ định, Tương tác thuốc, Tác dụng không mong muốn: Xem tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Bảo quản: Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

Dường dùng: truyền tĩnh mạch

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Các thông tin khác để nghị xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất.
Xuất xứ: Hàn Quốc.
Nhà nhập khẩu:
SĐK: Xem Reg. No.
Số Lô SX: Xem Lot No.
NSX: Xem Mfg. Date.
HĐ: Xem Exp. Date.
Sản xuất tại Hàn Quốc bởi:
CJ HealthCare Corporation
20, Daesosandan-ro, Daeso-myeon,
Eumseong-gun, Chungcheongbuk-do, Korea

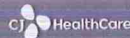
Lot No.:
Mfg. Date: dd/mm/yyyy Date: dd/mm/yyyy

55% of real size

프로젝트 완료 시방서

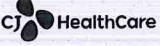
20150109_01

제 품 명	사이토티주 400mg 200mL Bag (베트남)	CJ 담당	등록팀	이송 님 / 02-6740-2179		
규격(장/폭/고)	75 × 126 (mm)	인쇄소 담당	진원	서홍석 님 / 010-4500-4298		
인쇄 도 수	1도 (Black)	원고 담당	로직앤매직	윤민주 / 070-7715-8978		
	 Black		담당자 확인		팀장 확인	
수정 내역	0_CJ CI 및 사명 변경, 문안 수정 및 삭제	검토 및 승인	QA			
	1_문안 수정		QC			
			제조부서			
			생산지원			
			QA책임자			





Lot No: Mfg. Date: dd/mm/yyyy Exp. Date: dd/mm/yyyy



  Prescription drug

Safe-Flex

CITOPCIN injection 400mg/200mL
(Ciprofloxacin 400mg)

200mL

STERILE PYROGEN FREE

Solution for infusion

- **Composition:** Each 1 mL contains:
Ciprofloxacin.....2.0mg
- **Indications, Dosage & administrations, Contraindications, Precautions, Drug interactions, Adverse reactions:**
Refer to the insert paper.
- **Storage:**
Store below 30°C, protect from light.
- **Specification:** In - House.

Manufactured by:
CJ HealthCare Corporation
 20, Daesosandan-ro, Daeso-myeon,
 Eumseong-gun, Chungcheongbuk-do, Korea

Reg. No. :



100% of real size

I. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

CITOPCIN injection

Khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn trước khi sử dụng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Thuốc bán theo đơn

THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC

CITOPCIN injection 400 mg/200 mL

THÀNH PHẦN: Mỗi túi 200 ml dung dịch chứa:

<u>Hoạt chất:</u>	Ciprofloxacin	400 mg
<u>Tá dược:</u>	2-hydroxyglutaric acid- γ -lacton	172,8 mg
	Natri clorid	1800 mg
	Acid hydrocloric.....	v.đ
	Nước pha tiêm	vừa đủ 200 ml

CITOPCIN injection 200 mg/100 mL

THÀNH PHẦN: Mỗi túi 100 ml dung dịch chứa:

<u>Hoạt chất:</u>	Ciprofloxacin	200 mg
<u>Tá dược:</u>	2-hydroxyglutaric acid- γ -lacton	86,4 mg
	Natri clorid	900 mg
	Acid hydrocloric.....	v.đ
	Nước pha tiêm	vừa đủ 100 ml

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Dung dịch tiêm truyền trong suốt không màu hoặc màu vàng nhạt.

Quy cách đóng gói:

CITOPCIN injection 400 mg/200 mL: Túi nhựa dẻo chứa 200mL dung dịch tiêm truyền.

CITOPCIN injection 200 mg/100 mL: Túi nhựa dẻo chứa 100mL dung dịch tiêm truyền.

THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ?

Ciprofloxacin chỉ được chỉ định cho các nhiễm khuẩn nặng mà các thuốc kháng sinh thông thường không có tác dụng để tránh phát triển các vi khuẩn kháng ciprofloxacin. Các loại nhiễm khuẩn bao gồm: nhiễm khuẩn phổi, tai, mũi, họng, hốc miệng, răng, hàm, thận hoặc đường niệu, sinh dục (gồm lậu), đường tiêu hóa, mô mềm, nhiễm khuẩn vết thương, xương khớp, viêm phụ khoa, viêm màng não, viêm màng bụng, đường mật, nhiễm khuẩn mắt.

Các chủng vi khuẩn nhạy cảm bao gồm: *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Citobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Hafnia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Neisseria*, *Acinetobacter*, *Streptococcus*, *Chlamydia*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Bacteroides*, *Clostridium*.

NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG

Nhiễm khuẩn người lớn 100-400 mg x 2 lần/ngày

Nhiễm khuẩn tiết niệu nhẹ và vừa 200 mg x 2 lần/ngày, nặng 400 mg x 2 lần/ngày

Nhiễm khuẩn hô hấp dưới nhẹ và vừa, nhiễm khuẩn da, xương khớp 400 mg x 2 lần/ngày

Các nhiễm khuẩn nặng khác 400 mg x 2 lần/ngày

Thời gian điều trị trung bình 7-14 ngày. Với nhiễm khuẩn xương khớp nên là 4-6 tuần hoặc hơn.

Dùng thuốc tiếp 2 ngày sau khi các triệu chứng bệnh đã biến mất.

Dung dịch tiêm truyền ciprofloxacin nên được truyền trong ít nhất 60 phút, liều dùng tùy theo mức độ bệnh, độ nhạy cảm của chủng vi khuẩn, tình trạng bệnh nhân và chức năng gan thận.

Liều cho bệnh nhân suy thận nên được điều chỉnh theo bảng dưới đây:

Hệ số thanh thải Creatinin (mL/min)	Liều
≥ 30	Liều bình thường
5-29	200~400 mg, 18-24 giờ một lần

Nếu có thể bệnh nhân nên được chỉnh liều theo nồng độ thuốc trong máu

Hệ số thanh thải creatinin được tính dựa vào nồng độ creatinin như công thức sau:

$$\text{Nam giới : (mL/min)} = \frac{\text{Cân nặng cơ thể (kg)} \times (140 - \text{tuổi})}{72 \times \text{creatinin huyết tương (mg/dL)}}$$

Nữ giới : $0,85 \times$ Giá trị của nam giới

Nên chuyển sang đường uống một vài ngày sau khi dùng thuốc khởi đầu bằng tiêm tĩnh mạch.

KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY?

- 1) Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với ciprofloxacin hoặc các thuốc kháng khuẩn quinolon khác
- 2) Phụ nữ có thai cho con bú
- 3) Trẻ em, thiếu niên dưới 18 tuổi
- 4) Bệnh nhân động kinh
- 5) Bệnh nhân có tiền sử viêm gân, thoát vị gân liên quan đến việc dùng ciprofloxacin hay các thuốc nhóm quinolon khác.
- 6) Bệnh nhân đang dùng tizanidin (vì khi dùng đồng thời, nồng độ tizanidin sẽ bị tăng gây hạ huyết áp hoặc ngủ gà).
- 7) Bệnh nhân đang dùng ketoprofen (vì nguy cơ bị co giật)

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Nói chung, ciprofloxacin dung nạp tốt. Tác dụng không mong muốn của thuốc chủ yếu là lên dạ dày - ruột, thần kinh trung ương và da.

Thường gặp, $ADR > 1/100$

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng.

Chuyển hóa: Tăng tạm thời nồng độ các transaminase.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Toàn thân: Nhức đầu, sốt do thuốc.

Máu: Tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu lympho, giảm bạch cầu đa nhân, thiếu máu, giảm tiểu cầu.

Tim - mạch: Nhịp tim nhanh.

Thần kinh trung ương: Kích động.

Tiêu hóa: Rối loạn tiêu hóa.

Dạ: Nổi ban, ngứa, viêm tĩnh mạch nông.

Chuyển hóa: Tăng tạm thời creatinin, bilirubin và phosphatase kiềm trong máu.

Cơ xương: Đau ở các khớp, sưng khớp.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Toàn thân: Phản ứng phản vệ hoặc dạng phản vệ.

Máu: Thiếu máu tan huyết, tăng bạch cầu, tăng tiểu cầu, thay đổi nồng độ prothrombin.

Thần kinh trung ương: Con co giật, lú lẫn, rối loạn tâm thần, hoang tưởng, mất ngủ, trầm cảm, loạn cảm ngoại vi, rối loạn thị giác kể cả ảo giác, rối loạn thính giác, ù tai, rối loạn vị giác và khứu giác, tăng áp lực nội sọ.

Tiêu hóa: Viêm đại tràng màng giả.

Dạ: Hội chứng da - niêm mạc, viêm mạch, hội chứng Lyell, ban đỏ da thành nốt, ban đỏ đa dạng tiết dịch.

Gan: Đã có báo cáo về một vài trường hợp bị hoại tử tế bào gan, viêm gan, vàng da ứ mật.

Cơ: Đau cơ, viêm gân (gân gót) và mô bao quanh. Có một vài trường hợp bị đứt gân, đặc biệt là ở người cao tuổi khi dùng phối hợp với corticosteroid.

Tiết niệu - sinh dục: Có tinh thể niệu khi nước tiểu kiềm tính, đái ra máu, suy thận cấp, viêm thận kẽ.

Khác: Nhạy cảm với ánh sáng khi phơi nắng, phù thanh quản hoặc phù phổi, khó thở, co thắt phế quản.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Để tránh có tinh thể niệu, duy trì đủ lượng nước uống vào, tránh làm nước tiểu quá kiềm.

Nếu bị ỉa chảy nặng và kéo dài trong và sau khi điều trị, người bệnh có thể đã bị rối loạn nặng ở ruột (viêm đại tràng màng giả). Cần ngừng ciprofloxacin và thay bằng một kháng sinh khác thích hợp (ví dụ vancomycin).

Nếu có bất kỳ dấu hiệu nào về tác dụng phụ cần ngừng dùng ciprofloxacin và người bệnh cần phải được điều trị tại một cơ sở y tế mặc dù các tác dụng phụ này thường nhẹ hoặc vừa và sẽ mau hết khi ngừng dùng ciprofloxacin.

NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG LOẠI THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY

1) Ciprofloxacin ức chế CYP450 1A2, do đó có thể làm tăng nồng độ các thuốc chuyển hóa thông qua enzym này như theophyllin, methylxanthin, cafein, duloxetine, clozapin, ...

- Nghiên cứu lâm sàng cho thấy dùng ciprofloxacin cùng với ropinirol sẽ làm tăng C_{max} và AUC của thuốc này lên 60% và 84% tương ứng.

- Dùng chung lidocain và ciprofloxacin làm giảm hệ số thanh thải đường tĩnh mạch của lidocain 22%

Nếu buộc phải dùng đồng thời thì phải điều chỉnh nồng độ huyết tương và liều của thuốc dùng cùng.

2) Dù hiếm xảy ra nhưng dùng chung ciprofloxacin với các thuốc kháng viêm non-steroid nhóm phenylacetat và propionat (ketoprofen, fenbufen, flurbiprofen) có thể gây tai biến.

3) C_{max} và AUC của ciprofloxacin bị giảm nhẹ khi dùng chung thuốc với omeprazol.

4) Do cạnh tranh liên kết protein huyết tương, ciprofloxacin làm tăng tác dụng và độc tính (xuất huyết, kéo dài thời gian chảy máu) của các thuốc chống đông máu đường uống như warfarin.

- 5) Các kháng sinh quinolon khi dùng chung với glibenclamid (thuốc chống tháo đường) có thể gây ra giảm glucose huyết nặng. Cần điều chỉnh đường huyết khi dùng chung.
- 6) Dùng đồng thời ciprofloxacin với cyclosporin có thể làm tăng nồng độ cyclosporin và creatinin huyết tương, do đó nên điều chỉnh thường xuyên creatinin.
- 7) Probenecid ảnh hưởng lên đào thải qua thận của thuốc do đó giảm hiệu quả điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu.
- 8) Dùng cùng methotrexat làm tăng nồng độ methotrexat huyết tương và tăng độc tính của thuốc này.
- 9) Một nghiên cứu lâm sàng trên những người khỏe mạnh cho thấy ciprofloxacin làm tăng nồng độ huyết tương của tizanidin khi dùng chung, do đó không nên dùng đồng thời hai thuốc.
- 10) Dùng đồng thời ciprofloxacin và phenytoin làm thay đổi nồng độ trong máu của phenytoin.

CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC

Bác sĩ của bạn sẽ hướng dẫn bạn khi nào nên dùng thuốc. Bạn không nên tự ý dùng thuốc vì đây là thuốc kê đơn. Nếu bạn nghĩ rằng có thể bạn đã bị bỏ sót một liều, nên báo ngay cho bác sĩ của bạn.

CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO

Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng

Không sử dụng thuốc khi đã quá hạn dùng của thuốc in trên bao bì.

NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU

Các triệu chứng quá liều đã được báo cáo bao gồm chóng mặt, run, nhức đầu, ảo giác, co giật, đau bụng, suy thận, suy gan, sỏi niệu và huyết niệu.

CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO

Vì đây là thuốc kê đơn nên bác sĩ của bạn sẽ luôn theo dõi quá trình điều trị bệnh của bạn và hầu như chắc chắn rằng bạn sẽ không được cho dùng liều cao hơn nhiều so với liều tối đa khuyến cáo. Tuy nhiên, trong trường hợp nghi ngờ có thể hỏi bác sĩ của bạn

NHỮNG ĐIỀU THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY

1. Cảnh báo

Cần thận trọng khi dùng ciprofloxacin đối với người có tiền sử động kinh hay rối loạn hệ thần kinh trung ương, người bị suy chức năng gan hay chức năng thận, người thiếu glucose 6 phosphat dehydrogenase, người bị bệnh nhược cơ.

Dùng ciprofloxacin dài ngày có thể làm các vi khuẩn không nhạy cảm với thuốc phát triển quá mức. Nhất thiết phải theo dõi người bệnh và làm kháng sinh đồ thường xuyên để có biện pháp điều trị thích hợp theo kháng sinh đồ.

Ciprofloxacin có thể làm cho các xét nghiệm vi khuẩn *Mycobacterium tuberculosis* bị âm tính. Ciprofloxacin có thể gây hoa mắt chóng mặt, đầu óc quay cuồng, ảnh hưởng đến việc điều khiển xe cộ hay vận hành máy móc.

Hạn chế dùng ciprofloxacin cho trẻ nhỏ và trẻ đang lớn (trên thực nghiệm, thuốc có gây thoái hóa sụn ở các khớp chịu trọng lực).

2. Người cao tuổi

Ở người già, chức năng thận thường bị suy giảm dẫn đến việc ciprofloxacin được đào thải chậm hơn qua thận nên thuốc đạt nồng độ cao trong huyết tương và làm tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi. Nên thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc ở người già.

3. Dùng cho trẻ nhỏ

1) Các thuốc kháng khuẩn nhóm quinolon, bao gồm ciprofloxacin, gây ra viêm khớp tại các khớp chịu trọng lực và gây viêm sụn ở một vài loài động vật chưa trưởng thành. Khi dùng thuốc cho trẻ bị bệnh tổn thương hóa nhầy dưới 18 tuổi, các dữ liệu an toàn không cho thấy bất kì bằng chứng nào về tổn thương sụn, khớp liên quan đến thuốc.

2) Vì độ an toàn và hiệu quả của ciprofloxacin ở trẻ 18 tuổi chưa được định giá vì thế không nên dùng thuốc cho bệnh nhân ở độ tuổi này.

4. Sử dụng trong trường hợp có thai và cho con bú

Thuốc bị chống chỉ định cho phụ nữ có thai cho con bú.

5. Đề phòng trong bảo quản và đóng gói

1) Giữ thuốc tránh xa tầm với của trẻ em

2) Không chuyển thuốc từ gói này sang gói khác do có thể làm hỏng thuốc

3) Thuốc được bảo quản tránh các tia sáng trực tiếp và tia UV. Dưới ánh sáng mặt trời, thuốc chỉ ổn định trong 3 ngày.

4) Ở nhiệt độ lạnh thuốc có thể đóng tuyết, tuyết này sẽ tan trở lại ở nhiệt độ phòng, vì vậy không được bảo quản thuốc trong tủ lạnh.

KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SỸ

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

HẠN DÙNG CỦA THUỐC

24 tháng kể từ ngày sản xuất

TÊN VÀ ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

CJ HealthCare Corporation

Địa chỉ: 20 Daesosandan-ro, Daeso-myeon, Eumseonggun, Chungcheongbuk-do, Hàn Quốc.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

II. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Đặc tính dược lực học:

Ciprofloxacin là một kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon có phổ kháng khuẩn rộng. Ciprofloxacin tác động bằng cách ức chế tiểu đơn vị A của DNA gyrase (topoisomerase) nên ngăn cản sự sao chép DNA của vi khuẩn.

Cơ chế tác động của các kháng sinh thuộc nhóm fluoroquinolon, kể cả ciprofloxacin, khác với các kháng sinh nhóm penicilin, cephalosporin, aminoglycosid, macrolid, và tetracyclin. Do đó, các chủng vi khuẩn đề kháng với các nhóm kháng sinh này có thể nhạy cảm với ciprofloxacin và các quinolon khác.

Ciprofloxacin có phổ kháng khuẩn *in vitro* rộng, bao gồm các vi khuẩn Gram âm và Gram dương:

- Vi khuẩn Gram âm hiếu khí: Ciprofloxacin có hoạt tính *in vitro* trên các vi khuẩn đường ruột bao gồm *Escherichia coli* và *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, và *Yersinia spp.* Thuốc cũng có tác dụng trên *Pseudomonas aeruginosa* nhưng yếu hơn trên các *Pseudomonas spp.* khác. *Haemophilus ducreyi*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis* (*Branhamella catarrhalis*) và *Neisseria*

gonorrhoeae rất nhạy cảm với thuốc, kể cả các chủng tiết beta-lactamase. *N. meningitidis* cũng nhạy cảm với thuốc. Các vi khuẩn Gram âm hiếu khí khác được báo cáo là nhạy cảm với ciprofloxacin bao gồm *Acinetobacter spp.*, *Campylobacter spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Helicobacter pylori*, *Legionella spp.*, *Pasteurella multocida*, và *Vibrio spp.*

- Vi khuẩn Gram dương hiếu khí: Ciprofloxacin có hoạt tính trên các tụ cầu khuẩn, kể cả các chủng tiết và không tiết penicilinase, và hiệu quả trên một vài chủng kháng meticilin. Các liên cầu khuẩn, đặc biệt *Streptococcus* và các cầu khuẩn đường ruột kém nhạy cảm hơn. Các vi khuẩn Gram dương khác nhạy cảm *in vitro* với ciprofloxacin là *Bacillus anthracis* và *Corynebacterium spp.*

Đa số các vi khuẩn kỵ khí, kể cả *Bacteroides fragilis* và *Clostridium difficile*, đề kháng với ciprofloxacin, mặc dù một vài *Clostridium spp* khác có thể nhạy cảm

Đặc tính dược động học:

Nồng độ tối đa trong huyết tương sau khi truyền tĩnh mạch trong 30 phút với liều 200mg là 3-4mg/lít. Nửa đời trong huyết tương là khoảng 3,5-4,5 giờ ở người có chức năng gan thận bình thường, thời gian này dài hơn ở người bệnh bị suy thận và người cao tuổi. Dược động học của thuốc không thay đổi đáng kể ở người mắc bệnh tổn thương hóa nhầy

Khoảng từ 20% đến 40% nồng độ thuốc liên kết với protein huyết tương. Nửa đời thải trừ của thuốc ở trẻ em khoảng 2,5 giờ và người lớn khoảng 3 đến 5 giờ ở người bệnh có chức năng gan thận bình thường. Thời gian này dài hơn ở người bệnh suy thận và ở người cao tuổi. Tuy nhiên không cần điều chỉnh liều với người bệnh suy thận nhẹ và người cao tuổi không bị suy thận nặng. Nửa đời của ciprofloxacin kéo dài không đáng kể ở người bệnh xơ gan mạn tính ổn định và hầu hết các nghiên cứu cũng cho thấy dược động học của ciprofloxacin không ảnh hưởng rõ rệt tới người bệnh bị tổn thương gan.

Thể tích phân bố của ciprofloxacin rất lớn (2-3 lít/kg thể trọng) và do đó lọc máu hay thẩm tách màng bụng chỉ rút đi được một lượng nhỏ thuốc. Thuốc được phân bố rộng khắp và có nồng độ cao ở những nơi bị nhiễm khuẩn (các dịch cơ thể, các mô), nói chung thuốc dễ ngấm vào mô. Nồng độ trong mô thường cao hơn nồng độ trong huyết thanh, đặc biệt là ở các nhu mô, cơ, mật và tuyến tiền liệt. Nồng độ trong dịch bạch huyết và dịch ngoại bào cũng gần bằng nồng độ trong huyết thanh. Nồng độ thuốc trong nước bọt, nước mũi, đờm, dịch ổ bụng, da, sụn và xương tuy có thấp hơn nhưng vẫn ở mức độ thích hợp. Nếu màng não bình thường thì nồng độ thuốc trong dịch não tủy chỉ bằng 10% nồng độ thuốc trong huyết tương, nhưng khi màng não bị viêm thì thuốc ngấm qua nhiều hơn. Ciprofloxacin qua nhau thai và bài tiết qua sữa mẹ. Trong mật cũng có nồng độ thuốc cao.

Các chất chuyển hóa: ít nhất có 4 chất chuyển hóa hoạt động đã được xác định. Oxociprofloxacin xuất hiện chủ yếu trong nước tiểu và sulfociprofloxacin là chất chuyển hóa chính theo đường phân. Ciprofloxacin được đào thải chủ yếu qua đường nước tiểu nhờ lọc ở cầu thận và bài tiết ở ống thận. Các đường đào thải khác chiếm khoảng 1/3 là chuyển hóa ở gan, bài xuất qua mật và thải qua niêm mạc vào trong lòng ruột (đây là cơ chế đào thải bù trừ ở người bị bệnh suy thận nặng)

Khoảng 75% liều tiêm tĩnh mạch đào thải dưới dạng không đổi qua nước tiểu và 15% theo phân. Các đường đào thải khác là chuyển hóa ở gan, bài xuất qua mật, thải qua niêm mạc vào trong lòng ruột (đây là cơ chế đào thải bù trừ ở người suy thận). Thuốc được đào thải hết trong vòng 24 giờ.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Ciprofloxacin chỉ được chỉ định cho các nhiễm khuẩn nặng mà các thuốc kháng sinh thông thường không có tác dụng để tránh phát triển các vi khuẩn kháng ciprofloxacin. Các loại nhiễm khuẩn bao gồm: nhiễm khuẩn phổi, tai, mũi, họng, hốc miệng, răng, hàm, thận hoặc đường niệu, sinh dục (gồm lậu), đường tiêu hóa, mô mềm, nhiễm khuẩn vết thương, xương khớp, viêm phụ khoa, viêm màng não, viêm màng bụng, đường mật, nhiễm khuẩn mắt.

Các chủng vi khuẩn nhạy cảm bao gồm: *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Citobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Hafnia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Neisseria*, *Acinetobacter*, *Streptococcus*, *Chlamydia*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium*, *Bacteroides*, *Clostridium*.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Nhiễm khuẩn người lớn 100-400 mg x 2 lần/ngày

Nhiễm khuẩn tiết niệu nhẹ và vừa 200 mg x 2 lần/ngày, nặng 400 mg x 2 lần/ngày

Nhiễm khuẩn hô hấp dưới nhẹ và vừa, nhiễm khuẩn da, xương khớp 400 mg x 2 lần/ngày

Các nhiễm khuẩn nặng khác 400 mg x 2 lần/ngày

Thời gian điều trị trung bình 7-14 ngày. Với nhiễm khuẩn xương khớp nên là 4-6 tuần hoặc hơn.

Dùng thuốc tiếp 2 ngày sau khi các triệu chứng bệnh đã biến mất.

Dung dịch tiêm truyền ciprofloxacin nên được truyền trong ít nhất 60 phút, liều dùng tùy theo mức độ bệnh, độ nhạy cảm của chủng vi khuẩn, tình trạng bệnh nhân và chức năng gan thận.

Liều cho bệnh nhân suy thận nên được điều chỉnh theo bảng dưới đây:

Hệ số thanh thải Creatinin (mL/min)	Liều
≥30	Liều bình thường
5-29	200~400 mg, 18-24 giờ một lần

Nếu có thể bệnh nhân nên được chỉnh liều theo nồng độ thuốc trong máu

Hệ số thanh thải creatinin được tính dựa vào nồng độ creatinin như công thức sau:

$$\text{Nam giới : (mL/min)} = \frac{\text{Cân nặng cơ thể (kg)} \times (140 - \text{tuổi})}{72 \times \text{creatinin huyết tương (mg/dL)}}$$

Nữ giới : $0,85 \times$ Giá trị của nam giới

Nên chuyển sang đường uống một vài ngày sau khi dùng thuốc khởi đầu bằng tiêm tĩnh mạch

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- 1) Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với ciprofloxacin hoặc các thuốc kháng khuẩn quinolon khác
- 2) Phụ nữ có thai cho con bú
- 3) Trẻ em, thiếu niên dưới 18 tuổi
- 4) Bệnh nhân động kinh
- 5) Bệnh nhân có tiền sử viêm gân, thoát vị gân liên quan đến việc dùng ciprofloxacin hay các thuốc nhóm quinolon khác.
- 6) Bệnh nhân đang dùng tizanidin (vì khi dùng đồng thời, nồng độ tizanidin sẽ bị tăng gây hạ huyết áp hoặc ngủ gà).
- 7) Bệnh nhân đang dùng ketoprofen (vì nguy cơ bị co giật)

CÁC TRƯỜNG HỢP THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

1. Cảnh báo

Cần thận trọng khi dùng ciprofloxacin đối với người có tiền sử động kinh hay rối loạn hệ thần kinh trung ương, người bị suy chức năng gan hay chức năng thận, người thiếu glucose 6 phosphat dehydrogenase, người bị bệnh nhược cơ.

Dùng ciprofloxacin dài ngày có thể làm các vi khuẩn không nhạy cảm với thuốc phát triển quá mức. Nhất thiết phải theo dõi người bệnh và làm kháng sinh đồ thường xuyên để có biện pháp điều trị thích hợp theo kháng sinh đồ.

Ciprofloxacin có thể làm cho các xét nghiệm vi khuẩn *Mycobacterium tuberculosis* bị âm tính. Ciprofloxacin có thể gây hoa mắt chóng mặt, đầu óc quay cuồng, ảnh hưởng đến việc điều khiển xe cộ hay vận hành máy móc.

Hạn chế dùng ciprofloxacin cho trẻ nhỏ và trẻ đang lớn (trên thực nghiệm, thuốc có gây thoái hóa sụn ở các khớp chịu trọng lực).

2. Người cao tuổi

Ở người già, chức năng thận thường bị suy giảm dẫn đến việc ciprofloxacin được đào thải chậm hơn qua thận nên thuốc đạt nồng độ cao trong huyết tương và làm tăng nguy cơ các phản ứng bất lợi. Nên thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc ở người già.

3. Dùng cho trẻ nhỏ

1) Các thuốc kháng khuẩn nhóm quinolon, bao gồm ciprofloxacin, gây ra viêm khớp tại các khớp chịu trọng lực và gây viêm sụn ở một vài loài động vật chưa trưởng thành. Khi dùng thuốc cho trẻ bị bệnh tổn thương hóa nhầy dưới 18 tuổi, các dữ liệu an toàn không cho thấy bất kì bằng chứng nào về tổn thương sụn, khớp liên quan đến thuốc.

2) Vì độ an toàn và hiệu quả của ciprofloxacin ở trẻ 18 tuổi chưa được định giá vì thế không nên dùng thuốc cho bệnh nhân ở độ tuổi này.

4. Sử dụng trong trường hợp có thai và cho con bú

Thuốc bị chống chỉ định cho phụ nữ có thai cho con bú.

5. Đề phòng trong bảo quản và đóng gói

1) Giữ thuốc tránh xa tầm với của trẻ em

2) Không chuyển thuốc từ gói này sang gói khác do có thể làm hỏng thuốc

3) Thuốc được bảo quản tránh các tia sáng trực tiếp và tia UV. Dưới ánh sáng mặt trời, thuốc chỉ ổn định trong 3 ngày.

4) Ở nhiệt độ lạnh thuốc có thể đóng tủa, tủa này sẽ tan trở lại ở nhiệt độ phòng, vì vậy không được bảo quản thuốc trong tủ lạnh.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

1) Ciprofloxacin ức chế CYP450 1A2, do đó có thể làm tăng nồng độ các thuốc chuyển hóa thông qua enzym này như theophyllin, methylxanthin, cafein, duloxetine, clozapin, ...

- Nghiên cứu lâm sàng cho thấy dùng ciprofloxacin cùng với ropinirol sẽ làm tăng C_{max} và AUC của thuốc này lên 60% và 84% tương ứng.

- Dùng chung lidocain và ciprofloxacin làm giảm hệ số thanh thải đường tiêu hóa của lidocain 22%

Nếu buộc phải dùng đồng thời thì phải điều chỉnh nồng độ huyết tương và liều của thuốc dùng cùng.

2) Dù hiếm xảy ra nhưng dùng chung ciprofloxacin với các thuốc kháng viêm non-steroid nhóm phenylacetat và propionat (ketoprofen, fenbufen, flurbiprofen) có thể gây tai biến.

3) C_{max} và AUC của ciprofloxacin bị giảm nhẹ khi dùng chung thuốc với omeprazol.

4) Do cạnh tranh liên kết protein huyết tương, ciprofloxacin làm tăng tác dụng và độc tính (xuất huyết, kéo dài thời gian chảy máu) của các thuốc chống đông máu đường uống như warfarin.

- 5) Các kháng sinh quinolon khi dùng chung với glibenclamid (thuốc chống tháo đường) có thể gây ra giảm glucose huyết nặng. Cần điều chỉnh đường huyết khi dùng chung.
- 6) Dùng đồng thời ciprofloxacin với cyclosporin có thể làm tăng nồng độ cyclosporin và creatinin huyết tương, do đó nên điều chỉnh thường xuyên creatinin.
- 7) Probenecid ảnh hưởng lên đào thải qua thận của thuốc do đó giảm hiệu quả điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu.
- 8) Dùng cùng methotrexat làm tăng nồng độ methotrexat huyết tương và tăng độc tính của thuốc này.
- 9) Một nghiên cứu lâm sàng trên những người khỏe mạnh cho thấy ciprofloxacin làm tăng nồng độ huyết tương của tizanidin khi dùng chung, do đó không nên dùng đồng thời hai thuốc.
- 10) Dùng đồng thời ciprofloxacin và phenytoin làm thay đổi nồng độ trong máu của phenytoin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Nói chung, ciprofloxacin dung nạp tốt. Tác dụng không mong muốn của thuốc chủ yếu là lên dạ dày - ruột, thần kinh trung ương và da.

Thường gặp, ADR > 1/100

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, ỉa chảy, đau bụng.

Chuyển hóa: Tăng tạm thời nồng độ các transaminase.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Toàn thân: Nhức đầu, sốt do thuốc.

Máu: Tăng bạch cầu ưa eosin, giảm bạch cầu lympho, giảm bạch cầu đa nhân, thiếu máu, giảm tiểu cầu.

Tim - mạch: Nhịp tim nhanh.

Thần kinh trung ương: Kích động.

Tiêu hóa: Rối loạn tiêu hóa.

Da: Nổi ban, ngứa, viêm tĩnh mạch nông.

Chuyển hóa: Tăng tạm thời creatinin, bilirubin và phosphatase kiềm trong máu.

Cơ xương: Đau ở các khớp, sưng khớp.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Toàn thân: Phản ứng phản vệ hoặc dạng phản vệ.

Máu: Thiếu máu tan huyết, tăng bạch cầu, tăng tiểu cầu, thay đổi nồng độ prothrombin.

Thần kinh trung ương: Con co giật, lú lẫn, rối loạn tâm thần, hoang tưởng, mất ngủ, trầm cảm, loạn cảm ngoại vi, rối loạn thị giác kể cả ảo giác, rối loạn thính giác, ù tai, rối loạn vị giác và khứu giác, tăng áp lực nội sọ.

Tiêu hóa: Viêm đại tràng màng giả.

Da: Hội chứng da - niêm mạc, viêm mạch, hội chứng Lyell, ban đỏ da thành nốt, ban đỏ đa dạng tiết dịch.

Gan: Đã có báo cáo về một vài trường hợp bị hoại tử tế bào gan, viêm gan, vàng da ứ mật.

Cơ: Đau cơ, viêm gân (gân gót) và mô bao quanh. Có một vài trường hợp bị đứt gân, đặc biệt là ở người cao tuổi khi dùng phối hợp với corticosteroid.

Tiết niệu - sinh dục: Có tinh thể niệu khi nước tiểu kiềm tính, đái ra máu, suy thận cấp, viêm thận kẽ.

Khác: Nhạy cảm với ánh sáng khi phơi nắng, phù thanh quản hoặc phù phổi, khó thở, co thắt phế quản.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Để tránh có tình thể niệu, duy trì đủ lượng nước uống vào, tránh làm nước tiểu quá kiềm.

Nếu bị ỉa chảy nặng và kéo dài trong và sau khi điều trị, người bệnh có thể đã bị rối loạn nặng ở ruột (viêm đại tràng màng giả). Cần ngừng ciprofloxacin và thay bằng một kháng sinh khác thích hợp (ví dụ vancomycin).

Nếu có bất kỳ dấu hiệu nào về tác dụng phụ cần ngừng dùng ciprofloxacin và người bệnh cần phải được điều trị tại một cơ sở y tế mặc dù các tác dụng phụ này thường nhẹ hoặc vừa và sẽ mau hết khi ngừng dùng ciprofloxacin.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều nghiêm trọng đôi khi gây độc trên thận có hồi phục, do vậy ngoài xử trí quá liều thông thường cần phải điều chỉnh chức năng thận và kê đơn magiê hoặc calci (trong các thuốc kháng acid), vì các nguyên tố này sẽ làm giảm hấp thu thuốc. Chỉ một lượng nhỏ ciprofloxacin (<10%) được loại bỏ khỏi cơ thể bằng thẩm tách máu hoặc thẩm tách màng bụng.



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng